

Contribution à l'étude de l'endocardite brucellienne

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier
Le 26 juillet 1941

PAR

ANDRÉ SAINT-PIERRE

Né le 1^{er} février 1896 à Montpellier

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

*Examineurs
de la Thèse*

MM. JANBON, Professeur, *Président*.
PUECH, Professeur
VIDAL, Professeur
CARRERE, Agrégé

Assesseurs

IMPRIMERIE DE LA PRESSE
3, Rue Jardin-Martel, 3
MONTPELLIER

1941

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'ENDOCARDITE BRUCELLIENNE

Contribution à l'étude de l'endocardite brucellienne

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier
Le 26 juillet 1941

PAR

ANDRÉ SAINT-PIERRE

Né le 1^{er} février 1896 à Montpellier

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

*Examineurs
de la Thèse*

MM. JANBON, Professeur, *Président.*

PUECH, Professeur

VIDAL, Professeur

CARRERE, Agrégé

Assesseurs

IMPRIMERIE DE LA PRESSE
3, Rue Jardin-Martel, 3
MONTPELLIER

1941

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM.
Histologie	J. DELMAS
Physiologie	TURCHINI
Chimie biologique médicale et toxicologie	L. HEDON
Physique médicale	CRISTOL
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	PECH
Microbiologie	BAUMEL
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Thérapeutique et matière médicale	PAGES
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JANBON
Hygiène	PUECH
Médecine légale et médecine sociale	CARRIEU
Pathologie médicale et clinique propédeutique	VIDAL
Clinique médicale	BOULET
	GIRAUD
	RIMBAUD
Clinique chirurgicale	MASSABUAU ass.
	RICHE
Clinique obstétricale	P. DELMAS
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, doyen
Clin. des malad. des enfants et hyg. du 1 ^{er} âge	BOUDET
Clinique de dermatosyphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU
Clinique gynécologique	LAPEYRE
Clinique ophtalmologique	DEJEAN
Clinique d'oto-rhino-laryngolog. et maxillo-faciale	TERRACOL
Radiologie (Ch. de c.)	LAMARQUE
Anatomie (Ch. de c.)	LAUX
Histologie (Ch. de c.)	GRANEL
Propédeutique chirurgicale (Ch. de c.)	AIMES

Honorariat

Professeurs honoraires

MM. RODET, TEDENAT, FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS,
GALAVIELLE, BOSCH, VIRES, VILLARD, CABANNES, GRYNFELTT

Chargés de cours complémentaires

Pathologie externe	MM.
Médecine opératoire	MOURGUE-MOLINES, agr.
Chirurgie expérimentale	ROUX, agrégé
Clinique de la tuberculose	GUIBAL, agrégé
Accouchements	VIDAL, prof.
Clinique propédeutique médicale	CADERAS de KERLEAU, Agr.
Clinique des maladies contagieuses	P. RIMBAUD, agrégé
Histoire Naturelle Médicale	JANBON, prof.
Stomatologie	HARANT, agrégé.
	D ^r FERRIER, ch. de c.

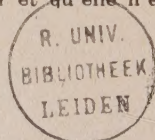
Agrégés en exercice

	MM.		MM.
	Chirurgie ..		MOURGUE-MOLINES
			GUIBAL
			ROUX
	Urologie ..		TRUC
	Chimie		MONNIER
	Bactériologie ..		CARRERE
	Obstétrique ..		CADERAS de KERLEAU
	Histoire Nat.		
	Méd. et Pa-		
	rasitologie ..		HARANT

Examineurs de la thèse

MM. JANBON, Prof, Prés.	MM. VIDAL, Professeur.
PUECH, Professeur	CARRERE, Agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR LISBONNE

DIRECTEUR DU CENTRE DE RECHERCHES

SUR LA FIÈVRE ONDULANTE

Qui a bien voulu mettre à ma disposition, avec sa bienveillance et son amabilité coutumières, les ressources de sa longue expérience et de la riche documentation du Centre.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JANBON

Dont la précieuse amitié m'a aplani tant de difficultés et qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse.

A MON JURY DE THESE

J'adresse l'hommage de mes respectueux sentiments de reconnaissance.

AU DOCTEUR Mademoiselle M.-T SENTIS
ANCIEN CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

*Dont je ne puis oublier l'affectueux
dévouement envers les miens, et à qui
je dois l'observation, unique dans l'his-
toire de l'endocardite brucellienne, et
sur laquelle s'appuie tout ce modeste
travail.*

AVANT-PROPOS

Comment traiter de l'infection brucellienne sans évoquer la mémoire du docteur CANTALOUBE, ce praticien de haute classe, qui sut, à l'aide des seules ressources de l'observation clinique, identifier les premiers cas de mélitococcie en France et donner, de cette septicémie polymorphe, une des premières descriptions fidèle et complète? Grâce à lui, ses confrères des campagnes, dont il partagea longtemps la méritoire existence, purent contribuer au progrès de la connaissance de cette maladie essentiellement rurale.

Malgré tout, ces progrès devaient être forcément limités, l'observation clinique se trouvant désarmée devant de nombreux cas sporadiques et endémiques de la Fièvre de Malte, parce qu'impuissante à fournir la précision du diagnostic étiologique.

La Biologie et la Bactériologie devaient donc nécessairement apporter l'appui de leurs lumières et de leurs disciplines à ces cliniciens dont la remarquable faculté d'observation s'exerçait le plus souvent loin de tout secours scientifique. Ainsi devait s'établir dans ce domaine, la collaboration étroite du clinicien et du savant de laboratoire.

C'est à Montpellier qu'elle fut réalisée par la création du « Centre de recherches sur la Fièvre Ondulante », que dirige depuis 1930, un des maîtres incontestés de la microbiologie française, Monsieur le professeur LISBONNE. Fondateur et chef du Centre de Recherches de l'Institut Bouisson-Bertrand

de Montpellier, le professeur LISBONNE n'a pas cru devoir limiter son activité scientifique et celle de ses collaborateurs, aux recherches de bactériologie pure sur l'identification des brucella et au perfectionnement des trois grandes méthodes d'investigation biologique qui représentent à l'heure actuelle le plus précieux procédé de diagnostic de la brucellose humaine.

Au cours de son travail de prospection de la mélitococcie à travers la France, dans ses enquêtes sur place, il a voulu associer à l'œuvre du Centre de Recherches, les médecins des villages et des villes secondaires où sévit le plus volontiers l'endémie. Et il y a réussi. Par la communication de leurs observations et des faits exceptionnels qu'ils sont à même de découvrir au cours de leur pratique journalière, ces praticiens fournissent au Centre un matériel varié de recherches et de précieux éléments d'information. De son côté le Centre de Recherches met à leur disposition ses moyens scientifiques puissants de travail et de contrôle, tout comme l'enseignement dévoué de ses Maîtres.

Les résultats obtenus ont largement justifié les espoirs fondés sur cette collaboration. En effet, la mélitococcie, mal connue, il y a peu d'années encore, confondue avec les infections septicémiques cryptogéniques, souvent ignorée des médecins, même dans les régions où sévissait depuis longtemps l'endémie brucellienne, est aujourd'hui systématiquement recherchée. De plus, la preuve est faite désormais de la précision toujours plus grande que les praticiens apportent au dépistage et au diagnostic clinique des brucelloses par les envois quotidiens qu'ils font, de tous les points de France, au Centre de Recherches, des échantillons de sang prélevés par eux, ainsi que la proportion considérable des cas d'hémoculture positive.

On nous permettra de souligner que ces succès sont fonction des connaissances plus précises du mode d'extension

des brucelloses et de la diversité des aspects cliniques d'une maladie en perpétuelle évolution. Connaissances auxquelles l'enseignement de l'Ecole de Montpellier a apporté une immense contribution. Du « Centre de Recherches sur la Fièvre Ondulante » et de la Faculté de Médecine de Montpellier a jailli en effet une source éminemment féconde de travaux dont on mesurera l'ampleur, en se reportant aux remarquables études sur les Brucelloses parues dans l'Encyclopédie médico-chirurgicale du mois de juin 1931, sous les signatures des professeurs LISBONNE et JANBON et aux nombreuses monographies où se trouve condensée la substance de l'enseignement sur cet important sujet, de nos maîtres montpelliérains, les professeurs RIMLBAUD, LAMARQUE, CARRÈRE, VIDAL et leurs collaborateurs. Cet ensemble constitue un chapitre entièrement nouveau de la pathologie française et contribue puissamment à enrichir notre patrimoine scientifique.

Mais ce n'est pas seulement la science pure qui doit bénéficier de l'effort concerté du médecin praticien, du savant de laboratoire, des services d'hygiène et vétérinaires, tel que l'a voulu et réalisé le professeur LISBONNE au sein du « Centre de Recherches sur la Fièvre Ondulante » pour lutter contre l'extension des Brucelloses.

Dans un avenir que nous espérons prochain, la reconstitution de notre cheptel détruit sera en bonne voie, tandis que de nombreux Français reprendront enfin le chemin du retour à la terre.

C'est à cette heure, qu'apparaîtra nécessaire une sévère prophylaxie de cette maladie, qui, atteignant hommes et bêtes, peut devenir rapidement un véritable fléau national.

C'est alors qu'on se rendra mieux compte de l'importance primordiale du « Centre de Recherches » et qu'on appréciera plus justement les services médicaux et sociaux qu'il est appelé à rendre par le dépistage précoce et sûr de la Brucellose humaine et animale.



CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ENDOCARDITE BRUCELLIENNE

INTRODUCTION

Les auteurs qui eurent le mérite d'identifier en France les premiers cas autochtones de fièvre de Malte nous donnèrent de ses diverses manifestations cliniques une description si exacte et si complète qu'elle pouvait paraître définitivement fixée. Mais les maladies changent de type avec le temps. Ch. NICOLLE nous a appris que « les maladies infectieuses évoluent, qu'il y a tendance chez beaucoup à perdre leur caractère de maladie générale pour donner lieu à des localisations sur certains organes ». La fièvre ondulante illustre mieux que toute autre affection cette remarque du grand biologiste. Nous assistons depuis quelques années à des modifications singulièrement impressionnantes de son contexte clinique. On sait aujourd'hui que la septicémie mélitococcique à type de fièvre ondulante est loin de représenter chez l'homme l'unique manifestation de l'infection brucellienne.

Le tableau clinique d'une septicémie tenace, essentiellement polymorphe réalisant la symptomatologie d'un état infectieux grave, tel que nous le trouvons dans les premières descriptions, ne répond plus aux cas les plus fréquemment observés. Au contraire, les déterminations viscérales figurant, à titre accessoire, dans la liste des symptômes anormaux; symptômes locaux ou associés de CANTALOUBE, symptômes secondaires du Professeur ROGER, représentent le phé-

nomène essentiel de l'infection mélitococcique. Parfois, ces déterminations apparaissent isolées, constituent l'unique manifestation clinique de la mélitococcie. Quelques unes, dotées d'une autonomie clinique indiscutable, ont été successivement identifiées et ont pris place dans le cadre des formes viscérales de la mélitococcie; telles les formes nerveuses et méningées, les formes hépatiques individualisées et très complètement décrites par les Professeurs H. ROGER, RIMBAUD, JANBON, LAMARQUE.

« Les manifestations circulatoires, écrivait M. le Professeur RIMBAUD, ne méritent pas encore d'être classées parmi les formes viscérales de la mélitococcie. Elles se détacheront peut-être un jour aussi nettement que les formes nerveuses ou les formes hépatiques ». depuis qu'ont paru ces lignes, un certain nombre de cas indiscutables d'endocardites mélitococciques ont été publiés. Nous possédons à leur sujet des notions suffisamment précises pour estimer que la cardio-mélitococcie est appelée à prendre place aux cotés des autres déterminations viscérales de la fièvre de Malte.

L'existence de l'endocardite mélitococcique paraîtrait bien incertaine si l'on s'en tenait exclusivement à la brièveté de sa mention dans les diverses classifications. Elle ne figure pas dans les traités classiques. En 1910, CANTALOUBE observe que la fièvre de Malte « n'aime guère le cœur ». A la même époque LAGRIFFOUL, ROGER et SARRADON reconnaissent « les souffles anémiques fréquents, l'endocardite exceptionnelle ». En 1923, NATTAN-LARRIER indique comme signe de diagnostic différentiel du rhumatisme d'avec la fièvre de Malte « l'absence des déterminations péricardo-endocarditiques » chez cette dernière. Cependant HUGUES en 1897 en avait signalé trois cas, mais en 1903 HAYAT la met en doute; et tandis qu'en 1910 nous avons une observation de SARRADON, en 1929 une de Clarence de la CHAPELLE

et la même année une de GATÉ et RAVALT, VIOLLE écrit en 1931 que l'on ne connaît pas de cas d'endocardite mélitococcique. Depuis, communications, mémoires et travaux se succèdent en même temps que paraissent des observations. En suivant l'ordre chronologique, signalons celles de PUECH, P. RIMBAUD, GUIBERT et RAVOIRE (1932), de PRAT et MONTEL (1932), de CAZANOVA et d'IGNAZIO (1933), de DESBUQUOIS (1935), de GOUNELLE et WARTER (1935), de RENNIE et YOUNG (1936). Deux de LIVIERATO (1939), de M. JANBON et J. BIGONNET (1939), deux mémoires de RAYNAUD, MARILL et d'ESHOUQUES parus respectivement en 1938 et 1939. Enfin la thèse de A. LEDOUX (1940) qui nous apporte la preuve que l'*abortus bovis* est capable de coloniser sur la séreuse interne du cœur.

Dans les pages qui suivent, nous donnerons la relation d'une observation inédite d'un cas d'endocardite mélitococcique en nous efforçant d'en dégager l'enseignement qu'il comporte.

Cette observation, a été recueillie dans sa clientèle privée, par le Dr. Mademoiselle M.-T. Sentis, ancien chef de clinique à la Faculté de Médecine, dont les communications sur de nombreux cas de mélitococcie ont toujours suscité le plus vif intérêt tant sont grandes, la connaissance et l'expérience qu'elle possède de cette maladie.

Nous n'avons pas la prétention de tirer d'une observation clinique une contribution au problème étiologique des endocardites infectieuses. Notre but est plus limité: démontrer la réalité et essayer d'individualiser une forme d'endocardite mélitococcique primitive et curable, forme que, jusqu'à ce jour, aucun auteur n'a voulu admettre sans réserve en l'absence sans doute, de documents irréfutables. En voici un: l'observation du Dr M.-T. SENTIS qui nous servira de thème de démonstration.

Dans un premier chapitre, nous passerons très rapidement en revue le groupe des endocardites mélitococciques secondaires en donnant un résumé succinct des observations déjà publiées et en les accompagnant des réflexions qu'elles nous ont suggérées.

Dans un deuxième chapitre nous produirons notre observation, en la situant dans le deuxième groupe, le groupe des « endocardites primitives ». Nous concluerons enfin.

A noter, que nous adoptons la classification pathogénique usuelle; comme nous observons ces deux formes dans les endocardites brucelliennes, il n'y a pas de raison pour ne pas conserver les cadres classiques.

CHAPITRE PREMIER

LES ENDOCARDITES MELITOCOCCIQUES SECONDAIRES

Ces formes correspondent à des localisations ultérieures du mélitocoque sur des lésions endocardiques préexistantes. Toutes les observations rapportées sont celles de malades porteurs d'une sténose ou d'une insuffisance valvulaire ancienne ou bien qui présentaient dans leurs antécédents une maladie de BOUILLAUD authentique. Tels sont les cas signalés par HUGUES en 1897, ou celui de SCOTT et SAPHIR en 1928 et ceux qui font l'objet de la plupart des observations présentées depuis cette date.

GATÉ et RAVALT relatent une observation d'endocardite aiguë rapidement mortelle chez un homme de 38 ans. Le malade est examiné une première fois le 18 février 1928. On constate des signes nets d'endocardite aortique d'origine indéterminée.

Au milieu du mois de septembre 1928, le malade est atteint d'une infection qui présente les caractères cliniques de la fièvre de Malte. A noter qu'il a consommé une quantité considérable de lait et de fromage de chèvre. Après un séro-diagnostic négatif, une hémoculture donne lieu au développement d'un micrococcus mélitensis.

Quelques jours plus tard, se manifeste une endocardite infectieuse aiguë à forme septicémique et cardioplégique. La rate est hypertrophiée, une éruption purpurique très nette apparaît sur l'abdomen et sur la racine des membres. Rapidement une asystolie irréductible s'installe avec tout son cortège de signes périphériques.

Le 12 octobre le malade succombe au milieu des symptômes de la grande urémie.

Inefficacité de toutes les thérapeutiques mises en œuvre, (stock vaccin, autohémothérapie, tonicardiaques).

Dans l'observation de PUECH, P. RIMBAUD, GUIBERT et RAVOIRE, il s'agit également d'une forme polyviscérale à marche et terminaison rapides.

En voici le résumé:

Cultivateur âgé de 25 ans, habitant la Lozère, entre à l'hôpital le 17 octobre 1932. Il présentait depuis le début du mois d'août des douleurs dans les jambes, des douleurs lombaires, et de l'asthénie. Cependant le malade peut continuer son travail en ne s'alite que huit jours avant son hospitalisation.

On note dans ses antécédents, il y a trois ans environ, une infection aiguë d'apparence benigne, qualifiée par le médecin traitant de « rhumatisme articulaire aigu ». On constate sur la face externe des membres inférieurs, de nombreuses taches purpuriques de type pétéchies. Le cœur est volumineux, la pointe bat dans le septième espace intercostal. On entend un double souffle aortique et un souffle mitral.

Râles ronflants et sibilants aux deux sommets des poumons. Quelques frottements pleuraux au sommet droit et à la base gauche.

Le foie et la rate sont augmentés de volume.

Comme le malade a consommé en juillet et août du fro-

mage de chèvre, on pense à la possibilité d'une mélitococcie.

Un séro-diagnostic est positif jusqu'à 1/320.

L'ensemencement sanguin donne une culture de *meli-tensis*.

Le Bordet-Wasserman est légèrement positif dans le sang.

Vers le 20 octobre apparaissent des complications rénales graves. Elles se traduisent par des œdèmes importants, par de l'oligurie, des hématuries; par une albuminurie qui monte à 0 gr. 20 le 25 octobre et une azotémie à 1 gr. 70 le 1er novembre.

Un traitement arsénical est institué avec une extrême prudence en même temps qu'on donne au malade des extraits hépatiques. Il est vite interrompu devant l'aggravation constante de la maladie.

Le malade de plus en plus prostré et asthénique tombe dans le coma le 7 novembre et meurt le lendemain.

A l'autopsie on trouve un foie volumineux (2 kg. 680) avec de nombreux petits foyers congestifs. La rate est énorme (1 kg. 250). Les reins sont gros et congestionnés. Ils présentent de nombreux foyers hémorragiques.

Le cœur est très hypertrophié, surtout dans le ventricule gauche (poids 650 gr.). Péricardite sèche discrète.

A l'ouverture les ventricules sont légèrement dilatés. Les valvules aortiques et mitrales sont perforées et sont le siège de végétations extrêmement nombreuses et de consistance assez dure. Ces végétations sont constituées par un exsudat hémofibrino-leucocytaire très dense, avec des territoires en nécrobiose. L'endocarde est pâle, épaissi sur la grande valve de la mitrale.

Chez un malade de GOUNELLE et WARTER, une endocardite apparaît au cours d'une fièvre de Malte qui montrait une évolution particulièrement sévère. L'affection débute au

mois de décembre 1934. Les traitements mis en œuvre (mé-litine, vaccin, chimiothérapie) échouent totalement. A la fin de Février 1935 le malade présente un syndrome hémor-ragique (épistaxis, purpura). Il est très dyspnéique, prostré, ses membres inférieurs sont œdématisés.

Il entre à l'hôpital en pleine insuffisance cardiaque dont la cyanose, les œdèmes, la dyspnée, l'hépatomégalie consti-tuent les manifestations évidentes.

Le pouls est à 130 petit, filant, dépressible. On perçoit un petit souffle systolique à la base du cœur.

Le traitement institué: saignées, ventouses, injections ré-pêchées de camphre, ouabaïne, cardozol, lobéline se montre inopérant.

La dyspnée s'accroît d'heure en heure et le coma sur-vient huit heures après l'admission. Exitus au cours de la nuit.

Résultats des examens de laboratoire: séro-agglutination pour le micrococcus mélitensis, positif au 1/280. Hémocul-ture au bouillon: culture de micrococcus mélitensis.

Azotémie: 2,44 pour 1.000.

A l'autopsie on constate de l'œdème pleuro-pulmonaire.

Le foie et la rate sont volumineux. On trouve de nom-breuses lésions rénales.

Le cœur est gros, arrondi, oreillettes dilatées; valvules aortiques: endocardite ulcéro végétante de type Osler. A la coupe: calcification de la sigmoïde aortique.

Athérome léger de l'aorte, des coronaires et autres vais-seaux.

L'observation de RENNIE et YOUNG est cliniquement compa-rable à la précédente. Le diagnostic clinique de fièvre de Malte est confirmé par un séro-diagnostic positif au 1/400 et une hémoculture positive, chez un homme de quarante-

sept ans. Le début de la maladie remonte au mois de mars 1935.

Aggravation brusque de l'affection marquée par l'apparition d'un souffle systolique apexien, puis d'un souffle apexien présystolique et d'une importante hépatomégalie.

La mort survient le 10 juillet.

A l'autopsie: sténose mitrale par soudure des valves. Sur le bord libre des valves, végétations récentes reposant sur un tissu scléreux infiltré de calcaire. Lésions emboliques du rein et de la rate.

Sur les coupes de végétations on caractérise des germes affectant l'aspect habituel des brucella.

Il est probable que l'on se trouve en présence d'une greffe de *Bacillus abortus* sur une lésion ancienne déjà calcifiée.

MARCON, PENNANEAC'H et BRUN relatent l'histoire clinique d'une fièvre de Malte associée à une endocardite d'Osler.

Une fillette de 14 ans est atteinte de fièvre ondulante, au début d'octobre 1937. Quatre ans auparavant, un médecin consulté avait signalé l'existence d'un souffle cardiaque.

En 1936 un frère et une sœur de la malade ont eu la fièvre de Malte.

A l'examen on trouve un foie hypertrophié et douloureux, une rate percutable et palpable.

Les urines contiennent des traces d'albumine et quelques cylindres hématiques.

Les poumons sont normaux cliniquement et radiologiquement. L'auscultation du cœur fait diagnostiquer une maladie mitrale avec prédominance des signes d'insuffisance.

Le séro-diagnostic de Wright est positif à 1/250. Hémogramme.

culture positive pour le mélitocoque au 5^e jour et pour un streptocoque non hémolytique au sixième jour.

Jusqu'au 30 novembre, la maladie évolue comme une mélitococcie typique avec une courbe de température ondulante.

A partir de cette date, la maladie d'Osler va dominer la scène, confirmant le rôle du streptocoque découvert à l'hémoculture.

Crise hépatique très douloureuse avec epistaxis et vomissements, nodosités douloureuses. La mort survient le 9 décembre à la suite d'un ictus apoplectique avec hémiplegie droite que les auteurs attribuent à une embolie ou à la rupture d'un anévrisme d'Osler.

Il n'est pas pratiqué d'autopsie.

Le Professeur JANBON et le Docteur BIGONNET ont observé une forme polyviscérale dont voici la relation abrégée.

Un cultivateur de 28 ans présente depuis le mois de février 1938 des malaises vagues, des sueurs abondantes et quelques arthralgies.

Le 25 mars en présence de l'amaigrissement, de l'asthénie du malade, de la constatation d'une zone suspecte à l'auscultation du sommet gauche on émet l'hypothèse d'une tuberculose pulmonaire.

Au début du mois de juin ce diagnostic est écarté. Comme le malade vivait au contact de troupeaux de brebis, on songe à la fièvre de Malte, diagnostic confirmé par une séro-agglutination à 1/200^e.

Fin juin, on commence une série d'injections intraveineuses de novarsénobenzol qui joint au repos du malade amènent une amélioration notable.

Le 10 septembre, aggravation de l'état général, gros foie, rate palpable. La courbe de la température suit une mar-

che irrégulièrement ascendante. Le 15 octobre des hémorragies gingivales, des épistaxis, des hématuries se produisent.

Pendant tout le cours du mois de novembre, l'aggravation se poursuit. L'auscultation du cœur fait entendre un souffle systolique mitral et un souffle systolique aortique. Il existe une ascite assez abondante. Gros foie, mou, indolore; rate énorme. L'azotémie est de 0 g. 95, les urines abondantes contiennent des pigments et des sels biliaires, des hématies en grand nombre, de l'albumine.

L'examen hématologique met en évidence une anémie grave, une leucopénie accentuée.

Le 5 décembre on note un pouls nettement dicrote, bruit de galop, tachycardie, polypnée, épistaxis, selles melæniques. Une azotémie de 1 g. 35.

Une pneumopathie aiguë met fin à l'évolution le 8 décembre.

Nous retrouvons dans cette observation l'aspect clinique de la forme polyviscérale maligne de la brucellose. L'hépatite hémorragique et l'endocardite infectieuse s'y trouvent associées comme dans les observations précédentes de GATÉ et RAVAUT de A. PUECH de R. RAYNAUD, HUGUENIN et PORTIER.

L'endocardite apparaît comme une complication tardive d'une forme spéticémique d'une évolution particulièrement sévère.

La lecture de ces observations nous montre que ces endocardites entrent bien dans la règle des endocardites malignes secondaires. Dans deux d'entre elles, les malades étaient porteurs d'une lésion orificielle dûment constatée; chez deux autres on put se rendre compte à l'autopsie, de l'ancienneté des lésions valvulaires. Enfin on note dans les

antécédents du cinquième malade une crise de rhumatisme articulaire aigu.

Il s'est fait chaque fois un appel secondaire d'une nouvelle lésion sur un terrain déjà amoindri dans sa vitalité par une atteinte pathologique antérieure. C'est une loi de pathologie générale qui reçoit ici une fois de plus sa confirmation.

Mais si parmi les hypothèses pathogéniques, l'action directe du mélitocoque par sa localisation est la première qui se présente à l'esprit, elle n'est pas la seule à envisager.

La constatation d'une septicémie mélitococcique ne nous autorise pas à conclure, que toutes les manifestations pathologiques dont le malade est porteur, au moment présent, sont imputables au mélitocoque.

Ce n'est pas davantage, parce qu'au cours de l'évolution d'une fièvre de Malte on constatera une endocardite infectieuse en activité évolutive que nous serons fondé à trouver dans ce fait un argument en faveur de la nature mélitococcique de cette affection. Pour l'affirmer, nous serions en droit d'exiger la présence du mélitocoque au niveau des lésions végétantes de l'endocarde, cette constatation a été faite à l'examen nécropsique dans l'observation de RENNIE et YOUNG. Là le doute n'est plus permis; dans les autres cas l'affirmation du rôle tenu par le mélitensis est toute gratuite.

La deuxième hypothèse serait celle d'une nouvelle activité du virus rhumatismal chez des malades ayant été atteints d'une maladie de Bouillaud.

D'après le Professeur BEZANÇON et M. P. WEIL, dans le rhumatisme, les lésions cicatricielles de l'endocarde ne sont pas des lésions guéries; elles sont le siège de remaniements, de poussées nouvelles. Il faut donc penser aux endocardites rhumatismales coexistant simplement avec la fièvre de

Malte sans relation directe de cause à effet. Mais il est logique de supposer que les réveils du rhumatisme ne se produisent pas indifféremment et sans cause. La mélitococcie comme bien d'autres infections, peut activer ou réactiver la maladie de Bouillaud. D'autre part si les reprises de rhumatisme sont fréquents chez les cardiaques, les endocardites malignes secondaires ne le sont pas moins. Il faut toujours penser à la possibilité d'une greffe d'infection secondaire à microbes pyogènes et en particulier à streptocoques sur une valvule antérieurement lésée par le rhumatisme et s'exerçant à la faveur du fléchissement de résistance du terrain. On pourrait encore supposer un autre mécanisme pathogénique. Le mélitocoque peut directement exalter la vitalité et la virulence des microbes saprophytes ou du virus rhumatismal en sommeil dans l'organisme, selon la conception très suggestive des phénomènes biotropiques de MILIAN. Ainsi il est difficile de ne pas voir un rapport entre les manifestations cardiaques survenant au cours d'une fièvre de Malte et l'agent pathogène de la maladie. Sur la nature de ces rapports on peut émettre plusieurs hypothèses. Ne joue-t-il qu'un rôle accessoire occasionnel déclenchant sous forme de greffe, d'association microbienne, de surinfection?

Cependant étant données les circonstances de leur apparition et par comparaison aux résultats obtenus dans certains cas favorisés par la culture pure de mélitocoques au niveau des végétations de l'endocarde, il est permis d'admettre dans un certain nombre d'endocardites malignes survenant au cours d'une mélitococcie, l'action personnelle des brucella. Il serait peu scientifique de refuser systématiquement à la fièvre de Malte toute influence nosogène et d'invoquer de banales coïncidences.

Enfin signalons la possibilité de lésions hybrides. Dans l'observation de MARÇON, PENNANEAC'H et BRUN on a vu mélitocoque et streptocoque s'associer pour former des lé-

sions juxtaposées sur l'endocarde. Cette hybridité en ce qui concerne les lésions cardiaques existe mais elle est rare. Il reste alors impossible de doser la valeur de l'intervention respective de ces divers agents.

Un caractère commun à toutes ces observations, c'est l'extrême gravité des cas qu'elles relatent. La mort survient en l'espace de deux mois dans les cas les plus favorisés. Sans doute on pourrait objecter que ces endocardites ne diffèrent en rien dans leurs lésions ulcéro-végétantes des autres endocardites septiques chez lesquelles l'issue fatale est la règle.

Mais il semble que dans la plupart des observations, nous soyons en présence de formes de mélitococcie présentant une allure particulièrement sévère, telles les formes polyviscérales de GATÉ et RAVAUT, de PUECH et RIMBAUD où l'intensité des autres manifestations viscérales l'emporte sur la cardiopathie. Ailleurs c'est l'apparition d'un état septicémique, avec tout son cortège de signes généraux d'infection grave. L'endocardite n'accompagne pas ordinairement le début de l'infection. Souvent la gravité est commandée par l'intensité de l'état infectieux et non pas par les progrès des lésions cardiaques.

Une seule fois (RENNIE et YOUNG) des lésions emboliques sont signalées, alors que les examens nécropsiques mentionnent toujours des lésions végétantes. La thérapeutique tonicardiaque et antiinfectieuse s'est montrée régulièrement inefficace.

Une dernière particularité, digne de remarque, est l'absence de déterminations nerveuses si fréquentes par ailleurs. Il est probable que la brève durée de la maladie ne leur laisse pas le temps de s'installer, car, nous dit M. le Professeur RIMBAUD « Les manifestations nerveuses ne sont pas contemporaines de la période fébrile de la maladie, elles surviennent tardivement. »

CHAPITRE II

LES ENDOCARDITES PRIMITIVES

Dans ces formes, les brucella se localisent sur la séreuse interne du cœur, indemne de toute lésion préexistante. Ici nous pouvons saisir sur le fait le rôle exclusif joué par le mélitocoque. Nous possédons de ces formes, quelques belles observations.

De leur étude il ressort, tant au point de vue clinique, qu'au point de vue évolutif, que ces endocardites présentent des différences suffisamment tranchées, pour justifier leur division en deux groupes.

Le groupe des endocardites mélitococciques primitives malignes et celui des endocardites mélitococciques primitives bénignes.

A) *Les Endocardites mélitococciques malignes*

LIVIERATO rapporte la relation de deux cas d'endocardites mortelles qu'il affirme primitives. Ils sont peu explicites. Nous sommes mal renseignés sur les antécédents des malades et sur les signes physiques cardiaques.

En 1929 A. de la CHAPELLE publie l'observation d'un homme de 38 ans, qui, hospitalisé en mai 1926 pour une pneumonie grippale est trouvé porteur d'un petit souffle systo-

lique à la pointe. Il quitte l'hôpital après une légère amélioration y est admis de nouveau le 8 décembre 1926 et meurt en état d'asystolie trois semaines après. A l'autopsie: Lésions ulcéro-végétantes au niveau des valvules aortiques.

CASANOVA et d'IGNAZIO relatent un cas absolument comparable au précédent: un homme de 28 ans est hospitalisé pour « une grippe accompagnée de douleurs articulaires ». Trois mois après le début de l'affection on lui fait un séro-diagnostic qui est positif au mélitensis. Le malade entre à l'hôpital le 16 octobre et meurt le 6 novembre 1933 avec les signes d'insuffisance cardiaque progressive. A l'autopsie: péricarde indemne, endocardite sigmoïde aortique à forme végétante. Des cultures de fragments de pulpe splénique et de végétations aortiques furent positives pour le mélitensis.

Robert RAYNAUD, HUGUENIN et PORTIER publient en 1938 l'observation dont voici le résumé:

Homme de cinquante ans. Hospitalisé le 13 octobre 1937, le début de son affection remonte au mois de juillet. A ce moment, on lui fit sans résultat, un traitement antipalustre. Ce malade a contracté la syphilis à vingt ans et s'est traité irrégulièrement.

A l'examen on note l'existence, au foyer aortique, d'un souffle systolique dur et rapeux avec clangor du deuxième bruit, et, à la pointe d'un souffle systolique se propageant vers l'aisselle. La rate est augmentée de volume.

Le séro-diagnostic est fortement positif au m mélitensis à 1/500°. Dans les jours qui suivent on constate une légère congestion pulmonaire, des signes d'insuffisance cardiaque et un syndrome méningé discret. Les urines contiennent des cylindres des polynucléaires et des hématies.

Le 12 novembre l'état général s'aggrave, des signes d'atteinte nerveuse apparaissent. Le 19 novembre, la dyspnée est plus accusée, les œdèmes sont plus importants, le syndrome méningé devient des plus nets. Le 1^{er} décembre le malade meurt des progrès d'un coma urémique.

A l'autopsie: sur les valves aortiques siègent des végétations friables, ulcérées; le bord libre de la valvule est fibrosé, en partie détruit, infiltré de nombreux lymphocytes, histiocytes, polynucléaires. Le foie est mou et très congestionné, la rate est grosse et présente de nombreux infarctus. Cerveau et méninges sont le siège d'une importante congestion.

OBSERVATION DE A. LEDOUX (*résumée*)

R..., 41 ans, cultivateur à S... (Haute-Saône), mobilisé fin août. En bonne santé.

Le 10 septembre, il présente une hématomérose et une violente douleur dans la région précordiale gauche qui amène son hospitalisation. Le 15 septembre, la douleur précordiale persiste, revêt la forme de crises du type angineux. A l'auscultation du cœur on perçoit un souffle dur, râpeux, systolique parasternal droit, avec clangor du deuxième bruit. La température pour la première fois, le 18 septembre, atteint 38°8. Le malade a une épistaxis.

Jusqu'au 16 octobre, le diagnostic d'une endocardite aiguë dont on ignore l'étiologie, se précise. Le souffle systolique persiste avec quelques modifications dans sa tonalité et sa localisation. A cette époque, des crises sudorales profuses apparaissent et la courbe de la température montre un caractère assez nettement ondulant. On pense alors à une septicémie brucellaire et une séro agglutination pratiquée le 17 octobre est positive à 1/1000^e. Quelques jours plus tard, nouvelle séro-agglutination positive à 1/1280 pra-

liquée à l'Institut de Recherches sur la fièvre ondulante de la Faculté de Montpellier.

On essaie une injection intraveineuse de novarsénobenzol. On doit renoncer à poursuivre cette médication devant l'aggravation des symptômes généraux.

La fièvre perd son caractère ondulant. Elle reste élevée, irrégulière, le souffle systolique augmente d'intensité. Il est suivi d'un léger souffle diastolique, en même temps que s'installe une tachycardie qui dépasse 120.

Une large plaque purpurique apparaît sur la région précordiale ainsi qu'un hématome de l'oreille. Le 18 novembre on perçoit un frottement péricardique. Le malade présente de la dyspnée.

Il meurt le 2 décembre.

Examens de laboratoire. — Le 17 octobre une première culture est positive mais l'étude bactériologique du genre n'a pu être poursuivie. Par contre une seconde hémoculture confiée au Professeur LISBONNE le 19 décembre donne un résultat positif. On peut identifier l'abortus bovis.

Autopsie. — Le cœur est volumineux. Léger épanchement péricardique. Dans l'intérieur des cavités cardiaques, on trouve quelques caillots fibrineux organisés. La tricuspide et la mitrale sont indemnes. Au niveau d'une des valves de la sigmoïde aortique on relevait une très volumineuse végétation en chou fleur dont la base était ulcérée et perforée. Les deux autres valves étaient épaissies, cartonnées, mais non végétantes et non ulcérées.

Sur l'aorte et sur les valves qui n'étaient pas touchées par le processus ulcérovégétant, on relevait quelques taches jaunâtres d'athérome assez discret.

Ces observations d'inégale valeur nous montrent qu'il n'y a pas de différence clinique entre le groupe des endocar-

dités secondaires malignes et celui des endocardites primitives malignes. Nous retrouvons dans les observations de l'un et l'autre groupe, un état septicémique grave, avec comme substratum pathologique, une endocardite ulcéro-végétante et une insuffisance rénale téméognant de l'intensité de l'état infectieux; et comme traduction clinique des altérations sanguines, érythème, purpura, etc...

Le mélitocoque peut donc se fixer primitivement sur la séreuse interne du cœur et y déterminer des lésions aussi graves que celles dont se rend responsable le streptocoque. Cette forme ne représente peut-être qu'un cas particulier de cette tendance de la fièvre de Malte à se localiser sur un viscère, tantôt le cœur, tantôt le foie, le système nerveux, etc., etc...

Aussi, afin de nous permettre de suivre cette curieuse évolution, on ne saurait se montrer trop prudent dans la publication et l'interprétation des observations. En effet nous trouvons dans l'observation de R. RAYNAUD, HUGUENIN et PORTIER, un malade qui a contracté la syphilis à vingt ans et s'est traité irrégulièrement. Sans doute les endocardites syphilitiques sont rares, parfois discutées. Mais MILIAN, GRENET, GALLAVARDIN et CHARVET en ont montré la réalité. Elles frappent avec prédilection les valvules aortiques, beaucoup plus souvent que la mitrale bien que les lésions mitrales puissent être aussi d'origine syphilitique. Ces considérations devraient nous faire écarter du groupe des endocardites mélitococciques primitives, les observations relatant l'histoire clinique d'un syphilitique « qui s'est traité irrégulièrement ».

Parmi les six observations que nous citons plus haut, l'observation de A. LEDOUX mérite une place à part. L'endocardite paraît bien la détermination prépondérante de la brucellose. Par ce caractère elle s'éloigne de ses congénères

qui tendent à réaliser des formes polyviscérales et présentent toutes, les signes cliniques d'un état infectieux grave. L'agent pathogène est l'abortus de Bang et c'est la première et pour le moment la seule observation en France d'endocardite à *Brucella abortus bovis*. L'abortus est donc capable de réaliser des tableaux morbides ne différant en rien de ceux que nous présente la fièvre de Malte à *Brucella melitensis*. C'est ce qu'a toujours soutenu le Professeur JANBON.

M. LEDOUX conclut: « l'abortus généralement moins pathogène et moins virulent pour l'homme que le *melitensis* est exceptionnellement capable de devenir singulièrement virulent. » Que l'abortus devienne un jour très virulent, c'est possible mais non certain. Une endocardite rapidement mortelle à *Brucella abortus*, ne préjuge en rien de la virulence ni du pouvoir pathogène de ce dernier. Le streptocoque de l'endocardite lente est certainement moins virulent que le streptocoque de l'érysipèle. Cependant dans la première affection les malades meurent avec une régularité désespérante. Leur organisme n'apporte aucune défense contre cette infection anodine dont la seule gravité est de s'être mal placée.

B) *Les Endocardites mélitococciques bénignes*

C'est de beaucoup le groupe le plus intéressant. Ici l'endocardite peut être le premier symptôme, le signe révélateur de l'infection brucellienne. Elle peut demeurer isolée tout le temps de son évolution et résumer à elle seule toute la maladie. Nous devons nous montrer très réservés dans l'interprétation du petit nombre d'observations que nous possédons.

OBSERVATION DE SARRADON (résumée)

Un homme de cinquante-six ans dont les antécédents se

réduisent à une attaque ancienne de paludisme, présente dans la deuxième quinzaine d'octobre 1909 de la fièvre, des céphalées, des sueurs nocturnes, de l'oligurie. On note l'existence d'une tachycardie à 90 et de râles disséminés de bronchite. Le séro-diagnostic de Wright est positif au 1/30^e.

Apparition de manifestations cardiaques à partir du 1^{er} novembre. Au début assourdissement léger du premier bruit à la pointe, puis souffle systolique apexien dont l'intensité augmente en quelques jours.

Il n'existe ni dyspnée, ni œdèmes, ni albuminurie. La fièvre de Malte évolue en trois ondes successives au cours desquelles se manifestent quelques complications: congestion pulmonaire du sommet gauche, des arthralgies, une sciatique gauche.

Pendant la dernière phase fébrile, le souffle mitral demeure inchangé.

Dès les premiers jours de la convalescence apparaissent des signes d'insuffisance cardiaque (œdèmes des membres inférieurs, ascite). Ces accidents rétrocedent sous l'effet du traitement digitalique. Fin mai, la lésion orificielle persiste avec des signes classiques, mais l'insuffisance est bien compensée, l'ascite ne s'est pas reproduite, l'œdème a disparu l'état général est bon.

LAGGRIFOUL et ROGER ont également rapporté un cas d'endocardite valvulaire bénigne au cours de la mélitococcie.

Fièvre de Malte chez un homme de trente ans, le début se manifeste en mai 1909.

Dans les antécédents du malade in note deux poussées de rhumatisme articulaire aigu survenu à l'âge de seize ans.

L'affection évolue par poussées successives et sans complications jusqu'en septembre 1909. Au cours de ce mois, le malade présente une orchite douloureuse, une arthrite

coxo-fémorale et des arthrites chondro-sternales.

Le séro-diagnostic de Wright est positif en février 1910.

La guérison définitive survient en mai 1910. En août se manifeste un souffle mitral systolique qui, par ses caractères, était apparu aux auteurs comme un souffle nettement organique et les avait incités à réserver le diagnostic.

Quelque temps après la guérison, ce souffle systolique a complètement disparu.

Nous citons cette observation, au groupe des endocardites primitives bénignes, les auteurs considérant dans ce cas l'atteinte de l'endocarde comme primitive. En réalité il ne paraît pas possible d'affirmer la complète intégrité des séreuses cardiaques d'un sujet qui présente dans ses antécédents deux poussées de rhumatisme articulaire aigu. La maladie de Bouillaud a évolué elle aussi; les formes extra-articulaires sont moins rares qu'autrefois. De nombreux auteurs admettent dans la maladie rhumatismale la fatalité de la localisation cardiaque. Si cette conception n'est pas admise encore par tous, chez l'adulte, elle n'est pas contestée chez l'enfant et chez l'adolescent. Or, dans l'observation précédente il s'agit de poussées aiguës de la maladie rhumatismale chez un jeune homme de seize ans. Nous ne pouvons affirmer qu'il n'existait anciennement aucune atteinte valvulaire du cœur. Les auteurs ne mentionnent pas d'ailleurs un examen du malade antérieur à son infection mélitococcique.

L'observation de R. RAYNAUD, MARILL et R. d'ESHOUGUES est beaucoup plus explicite :

Un jeune homme de dix-sept ans est atteint au mois de mars 1937 d'un état infectieux marqué par de l'asthénie, de la pâleur, des sueurs abondantes, de la fièvre s'élevant jus-

qu'à 40°. Trois semaines après le début de cette affection, il ressent des palpitations, une légère dyspnée d'effort survient lorsqu'il passe de la position couchée à la position assise. Ce malade n'a jamais été atteint de rhumatisme articulaire aigu. Six mois auparavant, il a été examiné par un médecin. Il ne présentait alors aucun signe d'affection cardiaque. Du reste, avant la maladie actuelle, il n'avait jamais ressenti de trouble fonctionnel cardiaque; il menait une vie très active et se livrait à des sports violents.

L'examen clinique permet de déceler les signes cardinaux d'une insuffisance aortique et d'une maladie mitrale; gros souffle diastolique à la base; à la pointe, frémissement catinaire présystolique, souffle systolique se propageant vers l'aisselle et léger roulement diastolique se renforçant dans la présystole.

L'examen radiologique confirme le diagnostic clinique. Le foie est gros; la rate est palpable, on note de la constipation. La première hypothèse envisagée est celle d'un rhumatisme articulaire aigu à localisation primitivement et uniquement endocardique. Mais, à la suite du traitement salicylé intensif que l'on institue, aucune amélioration ne survient.

Devant le résultat négatif de l'hémoculture, l'absence d'hyperleucocytose et de polynucléose, l'absence du syndrome cytologique urinaire qui fait rejeter le diagnostic d'endocardite maligne; en raison des sueurs abondantes et de la constipation opiniâtre on pense à une mélitococcie. Et cela d'autant plus volontiers que le malade vit au contact des chèvres et qu'une de ses sœurs est morte, en 1936, de fièvre de Malte, avec un séro diagnostique positif à 1/300.

Le séro-diagnostic du malade est positif à 1/250, mais l'hémoculture demeure stérile et le demeure jusqu'à la guérison.

Secondairement l'affection se complique de quelques troubles nerveux passagers, hyperreflexie tendineuse, clonus du pied droit sans signe de Babinski. Ces complications s'estompèrent en une quinzaine de jours.

Pendant les trois mois de l'évolution de la maladie, le traitement a été tonicardiaque et antiinfectieux. Comme tonicardiaques ont été administrés solucamphre, digitaline et ouabaïne. Les médicaments antiinfectieux ont été: la septicémine par voie veineuse, le salicylate de soude par voie veineuse et par voie orale, le rubiazol per os, une solution de bleu de méthylène à 1 p. 100 en injection intraveineuse et la trypaflavine par voie sanguine. Jamais l'action d'un de ces médicaments n'a été manifeste sur la courbe thermique et sur l'état général. Il semble que l'évolution fébrile n'ait été que très passagèrement et très peu modifiée par la thérapeutique.

Le malade, revu en janvier 1938 est complètement guéri de sa mélitococcie. Il pèse 53 kilogrammes contre 42 en mai 1927 et 47 en juillet. Les signes stéthacoustiques demeurent inchangés, la gêne fonctionnelle liée à l'état cardiaque se montre très discrète et se résume à quelques palpitations.

Nous donnons ci-dessous *in extenso*, l'observation que nous devons à l'obligeance du Dr M.-T. SENTIS:

Madame B..., 38 ans, jardinière.

Bonne santé antérieure, mariée à 24 ans. Une grossesse normale.

Examinée plusieurs fois avant la maladie actuelle parce qu'elle présentait quelques troubles digestifs; le cœur avait été trouvé normal. Le 20 septembre 1932 elle vient consulter pour des douleurs rhumatoïdes; on prescrit des analgésiques.

Elle revient le 15 octobre souffrant toujours de « rhumatismes ». On prescrit une cure salicylée per os.

Le 12 novembre elle revient encore, marchant avec peine, souffrant de ses articulations, extrêmement lasse; son état général est altéré, sa température est très élevée: 39°5. A l'auscultation, gros souffle aortique systolique et diastolique très rude et piaulant.

On diagnostique une endocardite rhumatismale, on prescrit le repos au lit et on commence un traitement salicylé intraveineux. La malade prend 6 grammes de salicylate de soude par la bouche et 1 g. intraveineux, les 13, 14, 16, 17, 18 et 19 novembre.

On associe septicémine et salicylate intraveineux du 19 novembre au 8 décembre. Aucune amélioration. La température se maintient entre 38° et 39°5. Toutes les articulations sont plus ou moins atteintes, l'état général est mauvais, le cœur est gros, rapide, le souffle aortique très intense, variable d'un jour à l'autre, piaulant, fait penser à une endocardite végétante, mais on n'observe aucun signe d'embolies ni de pétéchies. Le foie déborde à peine les fausses côtes, la rate est percutable mais sur 2 ou 3 cm. seulement. Urines assez abondantes ne contenant ni sucre, ni albumine. Rien d'anormal à l'auscultation de l'appareil respiratoire. On songe alors à la possibilité d'une mélitococcie, la malade ayant en septembre, manié de la croûte de mouton en fumant son jardin. Une séro-réaction de Wright et une hémoculture faites le 8 décembre révèlent l'existence d'une infection à mélitocoques.

On arrête alors le salicylate et la septicémine, et d'accord avec le Professeur A. BOULET appelé en consultation le 13 décembre, on commence un traitement par le vaccin mélitococcique de l'Institut Bouisson-Bertrand de Montpellier et le novarsénobenzol à petites doses.

Le 14, le 18, le 23 et le 27 décembre on fait 0 cg. 15 puis deux fois 0,30 et 0 cg. 45 de novarsénobenzol. La fièvre tombe rapidement.

Le 1 janvier la malade est apyretique. Le 11 janvier et le 4 février l'apyrexie s'est maintenue.

On revoit la malade au milieu d'avril. Elle n'a pas eu de rechute. Au cœur persiste une petite insuffisance aortique sans rétrécissement, bien compensée, sans hypertrophie du cœur. Le gros souffle systolique piaulant a disparu. L'état général est bon.

Depuis on n'a plus revu la malade.

En résumé, apparition au cours d'une fièvre de Malte, sur un cœur entièrement sain, d'une endocardite aortique, qui évolue comme une endocardite rhumatismale, sans complications emboliques, qui résiste au salicylate et cède au novarsénobenzol à petites doses, et au vaccin mélitococcique. Séquelles vasculaires minimales eu égard à l'importance des lésions aiguës. A noter que la malade a continué ses occupations jusqu'au 12 novembre et que ce jour-là, alors que la température était de 39°5, elle a été surprise de se découvrir fébrile. Cette particularité qu'on ne rencontre guère dans les pyrexies rhumatismales aurait pu nous aiguiller vers la fièvre de Malte une des rares affections où soient bien tolérées des réactions thermiques aussi fortes, si à cette époque nous avions connu les endocardites mélitococciques.

Cette observation est presque superposable à la précédente mais possède une valeur encore plus démonstrative.

Ce qu'elle prétend établir: d'abord la réalité de la localisation, sur les tuniques cardiaques indemnes de lésion antérieure anatomique et fonctionnelle, du M. mélitensis à l'état de pureté.

L'auteur a eu la bonne fortune de pouvoir examiner la

malade plusieurs fois avant qu'elle contracte la fièvre de Malte; le cœur avait été trouvé normal. Notons qu'il devient tous les jours plus rare qu'un clinicien puisse « suivre son malade » et montrons-nous sceptiques sur la valeur d'information du « carnet de santé ».

L'affection présente au début des symptômes de la maladie rhumatismale: arthralgie, fièvre, souffle valvulaire.

Le diagnostic d'endocardite rhumatismale, le premier posé, est abandonné devant l'échec du traitement salicylé. Ici cette observation prend la valeur d'une véritable expérimentation. Le salicylate de soude convenablement administré et à doses suffisantes doit être considéré, malgré quelques assertions contraires, comme un médicament spécifique. Hormis quelques affections aiguës du système nerveux (encéphalite, basedow) il est exclusif dans son action élective.

Dans un cas de diagnostic hésitant la médication salicylée constitue un traitement d'épreuve. « Ce médicament agit non seulement sur l'arthrite, mais sur toutes les complications viscérales du rhumatisme à la condition d'intervenir à temps et d'utiliser la voie veineuse » (LUTEMBACHER).

La question controversée est celle de son action sur les déterminations cardiaques. Certains lui déniaient toute efficacité à la période précédant la constitution du souffle. En réalité l'expérience montre son action remarquable sur les endocardites rhumatismales. Nous insistons longuement, sur ce point parce que le salicylate a permis le diagnostic sûr et rapide dans les deux observations précédentes et qu'il doit être utilisé chaque fois que se posera la question du diagnostic différentiel de la maladie de Bouillaud d'avec la mélitococcie, comme était autrefois utilisé le traitement d'épreuve antisyphilitique.

Après que fut écarté le diagnostic d'endocardite infec-

lieuse en procédant par exclusion dans sa symptomatologie (ni embolies, ni pétéchiés, foie presque normal, etc...), on songe à la mélitococcie parce que la malade avait manipulé du foin de bergerie. Or nous avons appris que la contamination directe l'emportait en fréquence sur la contamination indirecte alimentaire, et nous en arrivons à la notion de mélitococcie maladie professionnelle. Notons que dans l'observation de RAYNAUD, le malade vit au contact des chèvres.

Séro-réaction et hémoculture pratiquées au « Centre des Recherches de la Fièvre ondulante » révèlent l'existence d'une infection à mélitocoques.

La thérapeutique confirme les résultats si souvent favorables obtenus avec le vaccin mélitococcique de l'Institut Bouisson-Bertrand. Le novarsénobenzol, prescrit à doses très prudentes, a pu remplir l'office d'adjuvant de la vacinothérapie.

Il est certain que la médication employée a été suivie d'une différence si rapide de la fièvre que l'on peut considérer la guérison comme consolidée; avec toutes les réserves qui sont de mise quand on connaît les reprises parfois si tardives et si inattendues de l'infection mélitococcique.

Ici nous entrons un peu dans l'inédit. Connaissant l'extrême gravité des endocardites malignes quelle que soit leur forme clinique, nous devons en conclure que cette possibilité de guérison achève de donner à ce syndrome si net, par ses caractères cliniques et surtout évolutifs, une individualité caractéristique. Il est absolument spécifique de la fièvre de Malte, et confirme la remarque du Professeur JANBON « compte tenu de sa gravité en d'autres circonstances, la nature mélitococcique d'une atteinte viscérale lui confère une bénignité relative ».

A aucun moment au cours de l'évolution de la maladie

on n'a observé d'autres manifestations cliniques marquant une atteinte viscérale autre que la cardiopathie. Hormis quelques arthralgies que l'on peut observer dans tous les états infectieux; le syndrome cardiaque a occupé à lui seul toute la symptomatologie.

L'endocardite est demeurée la détermination prépondérante du processus mélitococcique.

Nous voudrions en quelques lignes déterminer quel facteur nouveau elle introduit dans l'évolution d'une fièvre de Malte et en dégager les conséquences. Nous prenons comme exemple le cas d'une endocardite primitive curable.

Nous avons vu que l'endocardite peut à elle seule résumer toute la maladie. Elle substitue le tableau clinique de l'endocardite à celui de la septicémie qui lui a donné naissance. Or l'endocardite de la fièvre de Malte ne présente aucun signe physique ni fonctionnel qui lui soit particulier. Nous devons nous attacher à dépister les quelques signes infectieux qui, si estompés soient-ils, peuvent nous être d'un grand secours. Le diagnostic différentiel peut se poser d'avec la maladie de Bouillaud, rappelons la valeur du traitement d'épreuve.

L'endocardite maligne du type Jaccoud Osler, se développe sur d'anciennes lésions valvulaires: permanence des signes cardiaques, absence des grands accidents infectieux, rechercher la splénomégalie, l'anémie souvent précoce rare dans la mélitococcie.

L'endocardite subaiguë de VACQUEZ et LUTEMBACHER s'accompagne d'embolies et d'arythmie complète. La typho-bacillose peut être à l'origine de cardiopathies particulièrement difficiles à rapporter à leur véritable cause. Enfin plus rarement en l'absence de toute cause précise on doit songer à la syphilis.

On s'est demandé si l'étude des réactions leucocytaires

du sang pourrait éclairer un diagnostic hésitant. La fièvre de Malte présente ce caractère important d'être au nombre des rares infections chez lesquelles on trouve associé une température élevée à une absence de polynucléose et d'hyperleucocytose; mais qu'elle se complique de déterminations viscérales ou osseuses à tendance suppurative, le tableau hématologique change et pourrait induire en erreur un observateur non averti.

Le séro-diagnostic et l'hémoculture restent le procédé indispensable à l'établissement d'un diagnostic correct.

Une autre question qui se pose, le diagnostic étant établi, c'est les modifications que la cardiopathie apporte dans les indications thérapeutiques.

Le repos est à imposer à des malades qui tolèrent si bien leur affection. La nourriture sera abondante sans excès. Le cœur comme tous les muscles subit le contre-coup d'une alimentation insuffisante et la traduit par une diminution de sa puissance contractile. Les malades porteurs d'une endocardite mélitococcique, en dehors de toute décomposition et naturellement en dehors de toute cure digitalique, doivent être alimentés.

Les arsénobenzols ne seront donnés qu'avec une extrême prudence en évitant la voie intraveineuse par laquelle on risque des défaillances cardiaques graves: GRENET, MILIAN le déconseillent chez les syphilitiques comme le plus réactif des médicaments, il se peut que nous ayons affaire là à un phénomène biologique très général. A proscrire également toute médication par choc.

La vaccinothérapie a donné d'excellents résultats et demeure le traitement de choix en dehors des cas de défaillance cardiaque grave. Il ne sera commencé qu'après rétablissement du rythme cardiaque.

CONCLUSIONS

Et maintenant, qu'il nous soit permis, en manière de conclusion, de schématiser en quelques propositions, les notions capitales qui nous ont été précisées par la lecture des observations que nous avons résumées dans ce modeste mémoire.

La réalité de l'Endocardite mélitococcique est aujourd'hui solidement établie.

Secondaire elle ne diffère en rien, ni par ses caractères cliniques ni par ses caractères évolutifs, des endocardites ulcéro-végétantes malignes. Elle se greffe sur d'anciennes lésions rhumatismales cicatrisées.

Primitive, on en distingue deux groupes:

A) Malignes. — Elles ont une évolution progressivement mortelle et sont généralement génératrices d'infarctus et d'embolies;

B) Bénignes. — Elles rassemblent les cas les plus intéressants et les plus curieux des endocardites brucelliennes. Leur évolution favorable vers la guérison, leur confère une individualité propre. La discrétion des signes cliniques de l'infection qui leur a donné naissance soulève des difficultés diagnostiques qui ne peuvent être résolues que par la connaissance approfondie du problème des Brucelloses en France.

1° La Fièvre de Malte, maladie essentiellement rurale et

maladie professionnelle tend, pour les mêmes raisons, à devenir une maladie familiale.

2° L'Inoculation par courtage direct, l'emporte en fréquence sur la contamination indirecte alimentaire.

3° L'élément de certitude du diagnostic de la Brucellose ne peut être obtenu qu'avec l'appui indispensable du laboratoire. Le séro-diagnostic et l'hémoculture en sont les conditions essentielles.

4° La vaccinothérapie précocément utilisée représente la thérapeutique de choix, comptant déjà de très nombreux succès. En présence d'une manifestation solitaire de l'infection brucellienne, l'obéissance de la maladie à la médication constitue un élément de diagnostic infiniment précieux.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- CANTALOUBE. — *Montpellier Médical*, 20 février 1910.
- CASANOVA et d'IGNAZIO. — *Minerva medica*, 18 août 1933, n° 33 p. 206.
- CHAPELLE (C.-A. DE LA). — Vegetative endocarditis due to *Brucella melitensis* with case report (*Am. Heart J.* 4: 732-739, aug. 1929).
- GREYX (M.) et RINGENBACH (G.) — Endocardite mitrale chez un malade atteint de mélitococcie (Coc. Anat. cli. de Bordeaux, séance du 11 mai 1936, in *Journ de Méd. de Bordeaux*, n° 31, 10 novembre 1936).
- DESBUQUOIS (G.). — Endocardite ulcéro-végétante mélitococcique. *Arch. mal. cœur*, février 1935, t. XXXII n° 2 pp. 214-216.
- EYRE. — *The Lincet*, 1908.
- GATÉ (J.) et RAVAUULT (J.). — Mélitococcie. Endocardite infectieuse terminale (*Lyon Méd.* 143: 632-635, 19 mai 1929).
- GILLOT (V.) et SARROUY (Ch.). — Les Brucelloses en Afrique du Nord. *La France médicale*, n° 9, juillet 1939.
- GOUNELLE (H.) et WARTER (J.). — Endocardite ulcéro-végétante au cours d'une mélitococcie. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 15 juillet 1935, n° 24.
- HAYAT. — Thèse de Montpellier, 1903.
- HUGUES. — Mediterranean Malta or undulant fever 1897.
- JANBON (M.) et BIGONNET (J.). — Forme polyviscérale mortelle de brucellose. IX^e Congrès Fédération Soc. Sc. Méd. Afrique du Nord, Oran 3 à 5 avril 1939.
- KNIGHTON (J.-E. Jh.). — Undulant fever with endocarditis and mycotic ancurysm; case report *New-Orléans M. et S. J.* 90: 646-648, may 1938.
- KRISTENSEN. — Ugeskrift fort læger 1927 t. LXXXIX p. 1123.
- LAGRIFFOUL et ROGER. — *Province médicale*, 18 juin 1910.
- LAGRIFFOUL, ROGER et SARRADON. — Société des Sciences médicales de Montpellier, 22 avril 1910.
- LAUZE. — Société des Sciences méd. de Montpellier, 18 juin 1926.
- LEDoux (A.). — L'Endocardite Mélitococcique. Thèse Nancy 1940.

- LISBONNE et CARRÈRE. — L'étiologie de la mélitococcie. *Journal Médical français*, mai 1929, n° 5, t. XVIII, p. 171.
- LISBONNE et JANBON. — Brucellose (fièvre ondulante ou mélitococcie). *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 2^e éd., 6, 1939 8037 A-8038 D.
- LIVIERATO. — *Presse Médicale*, 6 février 1939.
- MARCON, PENNANANEACH, BRUN. — Mélitococcie associée à une endocardite d'Osler. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 1^{er} juil. 1938 n° 24, 11 juil. 1938, p. 12071.
- PARIENTÉ (M.) et MÉCHALI (M.). — Les Brucelloses en Afrique du Nord. *La France médicale* n° 9, juillet 1939.
- PRAT et MONTEL. — Séquelles cardiaques éloignées de la mélitococcie sous forme de tachycardie permanente. Premier Congrès international d'hyg. méditerranéenne, Marseille, 20-25 septembre 1932. *Marseille médical* n° 30, 25 octobre 1932.
- PUECH, RIMBAUD, GUIBERT et RAVOIRE. — Soc. des Sc. médicales de Montpellier, 16 décembre 1932.
- RAYNAUD (R.), HUGUENIN et PORTIER. — Société médicale des hôpitaux de Paris, n° 18, 20 mai 1938, p. 878.
- RAYNAUD (R.), MARILL (F.-G.) et ESHOUGUES (J.-R. d'). — Endocardite au cours d'une mélitococcie. *Paris médical* n° 37, p. 181, 10 septembre 1938.
- Les Endocardites mélitococciques. *Paris médical* n° 14, p. 301, 8 avril 1939.
- RENNIE (J.-K.) et YOUNG (C.-J.). — Malignant endocarditis due to brucella abortus. *British medical Journal*, vol. I p. 412-413, 29 février 1936.
- RIMBAUD (L.). — L'Évolution de la mélitococcie en clinique. *Journal médical français*, mars 1936, n° 3, t. XXV, p. 78.
- ROGER (H.). — Formes cliniques de la Mélitococcie. *Journal médical français*, mai 1929, n° 5, t. XVIII, p. 155.
- SALAN (G.). — Fièvre ondulante et tuberculose. Thèse Montpellier 1932.
- SARRADON. — *Echo médical des Cévennes*, avril 1910.
- SCOTT et SAPHIR. — *American Journal of medical Sciences*, 1928, t. LXXV, p. 66.
- VIOLLE. — La Fièvre ondulante, Paris 1931.
-

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

« Contribution à l'étude
de l'endocardite brucellienne »

par M. A. SAINT-PIERRE.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 15 juillet 1941

Le Professeur,
JANBON.

Vu:

Montpellier, le 16 juillet 1941

Le Doyen,
EUZIERE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 17 juillet 1941

Le Recteur,
Jean SARRAILH.

1734

